AUS DEM NEUROLOGISCHEN AMBULATORIUM AN DER
MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄTS-POLIKLINIK BASEL
(Vorsteher: Prof. Dr. Dr. h. c. R. Bing)

Die Reversibilität polysklerotischer Symptome und Syndrome

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde der Medizinischen Fakultät
der Universität Basel

Vorgelegt von

HANS PERLES

aus Jerusalem

STANFORD MEDICAL LIBRARY

Buchdruckerei Kreis & Co. A.G., Basel
1951

Von der medizinischen Fakultät Basel genehmigt
auf Antrag von Professor Dr. Dr. h. c. R. Bing

Tag der Promotion: 5. Juli 1951

Meiner lieben Mutter gewidmet

Meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. Dr. h. c. Robert Bing, spreche ich an dieser Stelle für die gütige Überlassung des Themas und seine wertvollen Anregungen bei dieser Arbeit meinen besten Dank aus.

DIE REVERSIBILITÄT POLYSKLEROTISCHER SYMPTOME UND SYNDROME

Anlass zu den Ausführungen über obiges Thema war der unten mitgeteilte Fall von multipler Sklerose, bei dem eine praktisch einer Heilung gleich zu setzende Totalremission Zweifel darüber aufkommen liess, ob die vorher — wenigstens mit grosser Wahrscheinlichkeit — gestellte Diagnose auf multiple Sklerose richtig war. Die Diagnose multiple Sklerose konnte später durch Prof. *Bing*, dem der Patient von der Eidgenössischen Militär-Versicherung zur Begutachtung überwiesen wurde, gesichert werden.

Zunächst sei das Wesentliche der Krankengeschichte des Patienten wiedergegeben:

Patient: geb. 1898; Beruf Schreiner.

Vom Mai 1939 bis Februar 1941 Militärdienst.

Vorher soll Patient keine Krankheit von Belang durchgemacht haben.

Kurz vor Dienstende hat Patient sich einmal krank gemeldet und zwar wegen Schmerzen in beiden Ober- und Unterschenkeln, die nach einer grossen körperlichen Anstrengung aufgetreten waren.

Es wurde Myalgie diagnostiziert.

Zeitpunkt des Beginns der Beschwerden, die auf multiple Sklerose zurückzuführen sind, ist nicht angegeben. Die Beschwerden dürften 1941 oder Anfang 1942 begonnen haben.

Der erste protokollierte Bericht ist vom September 1942.

September 1942. Untersuchung im Nervenambulatorium der mediz. Univ.-Poliklinik Basel.

Patient klagt über Schwäche in beiden Beinen, welche beim Gehen bald zu leichtem Hinken führe; keine «eigentlichen» Schmerzen.

Befunde:
Reduktion der rohen Kraft des rechten Beines.
Leichte Abweichung beim Blind- und Liniengang.
Rasche Erschöpfbarkeit des rechten Plantarreflexes.
Gelegentliche rechtsseitige Andeutung des Babinski-Reflexes.

Bedeutende Abschwächung des rechtsseitigen Bauchdeckenreflexes.

Es wird multiple Sklerose im Initialstadium in Erwägung gezogen.

Im Laufe des folgenden Jahres scheint keine wesentliche Änderung eingetreten zu sein. Patient war von einigen Ablösungsdiensten bis Juli 1943 befreit; darauf erneuter Dienstversuch, welcher jedoch wegen «chronischer Muskelrheumatismen» bald abgebrochen werden musste. Patient wurde hospitalisiert.

Sommer 1943. Eine röntgenologische Untersuchung ergab eine Spondylarthrosis der Lendenwirbelsäule. (Gleichzeitig wurde eine Missbildung des Wirbelbogens L_1 festgestellt: Spina bifida occulta.) Im Übrigen wurden einige Sensibilitätsstörungen an der unteren Extremität und Abschwächung des linken Fussohlenreflexes festgestellt.

Diagnose: Compression et irritation radiculaire au niveau de S_1.

November 1943. Aus dem Untersuchungsbefund der orthopädischen Anstalt Balgrist:

Rechtsseitiger Babinski-Reflex.
Fast völliges Fehlen des rechten unteren BDR.
Leichte Ataxie beim Knie/Hacken- und Finger/Nasen-Versuch.
Spastische Parese des rechten Beines.
Hochpathologischer und für multiple Sklerose sprechender Liquorbefund.

Es wird ausdrücklich betont, dass die damaligen Beschwerden nicht als radikuläre Folgen der Spondylosis deformans gedeutet werden können.

Ab Frühjahr 1944 war Patient, wie er später angab, vollkommen arbeitsunfähig.

Januar 1945 zweite Untersuchung im Nervenambulatorium der Mediz. Univ. Poliklinik, Basel.

Die Beschwerden waren die gleichen wie im September 1942.

Befunde:
Fraglicher Babinski links;
nur teilweise Auslösbarkeit des linken BDR.
bzgl. dieser beiden Anomalien besteht Seitenwechsel gegenüber Befund vom September 1942.
Beidseits paradoxer Fussgelenksreflex.

Der schon 1942 bestehende Verdacht auf multiple Sklerose wurde angesichts dieser Befunde bestärkt.

Bis März 1945 blieb Patient arbeitsunfähig.

März 1945. Thermalkur in Baden. Während dieser Kur so rasche Besserung, dass Patient sofort seine Berufsarbeit als Zimmermann uneingeschränkt wieder aufnehmen konnte. Seither (mindestens bis Oktober 1948) habe er sie nie mehr aussetzen müssen (mit Ausnahme von drei Wochen im Frühjahr 1948 wegen einer Lumbago).

Februar 1948. Untersuchung durch Dr. X.
Beim Barany'schen Zeigeversuch beiderseits Tendenz zum Vorbeizeigen nach innen, was aber korrigierbar ist.

Rechts ab und zu Positiver Oppenheim-Reflex, den der Untersucher jedoch als Pseudo-Phänomen auffasste.

Untersucher hält es in Anbetracht des so geringen Befundes für unwahrscheinlich, dass das Leiden jener Jahre der Ausdruck einer multiplen Sklerose war.

Oktober 1948 wurde nun Patient, wie erwähnt, Prof. *Bing* zur Begutachtung überwiesen.

Patient gibt an, vollkommen beschwerdefrei zu sein.

Befunde:
Mässige Erschwerung des monopedalen Stehens.
Finger/Nasen-Versuch ohne Ataxie; aber links leichter Intentionstremor.
Links typischer Babinski.
Beiderseits *Bing*'scher Reflex positiv.
Dagegen sind die Bauchdeckenreflexe, wenn auch schwach, in durchaus symmetrischer Weise auslösbar.

Bing hält Diagnose multiple Sklerose für gesichert.

Fassen wir das Wesentliche dieses Falles zusammen:

Im Alter von etwa 43 Jahren traten beim Patienten Motilitätsstörungen an der unteren Extremität auf; diese Beschwerden bestanden dann etwa drei Jahre. Zeitweilig bestanden ausserdem auch Schmerzen. In den letzten 11 Monaten dieser drei Jahre war Patient arbeitsunfähig.

Während jene Schmerzen wahrscheinlich auf eine röntgenologisch diagnostizierte Spondylosis deformans zurückzuführen sind, müssen die Motilitätsstörungen auf Grund verschiedener neurologischer Untersuchungsbefunde als ein polysklerotisches Krankheitsbild angesehen werden. Diese auf die multiple Sklerose zurückzuführenden Störungen sind nach jenen drei Jahren im Verlauf einer Thermalkur binnen weniger Wochen restlos verschwunden, sodass Patient sofort wieder uneingeschränkt arbeitsfähig war. Von irgendwelchen vorher erfolgten, vorübergehenden Besserungen ist nichts mitgeteilt.

Uns interessiert vor allem das Remissionsereignis. Zunächst sei folgendes bemerkt: Ein vollkommenes Schwinden der manifesten Symptome, d.h. derjenigen Krankheitserscheinungen, welche vom Patienten selber konstatiert werden, ist bei der multiplen Sklerose nichts Seltenes. Aber das Remissionsereignis unseres Falles ist in zweierlei Hinsicht doch bemerkenswert. Erstens ist — in Anbetracht der jahrelangen Dauer, während welcher das Krankheitsbild bestand — die Schnelligkeit des Schwindens der Beschwerden auffällig; zweitens ist es ungewöhnlich, dass — wenigstens zu einem bestimmten Zeitpunkt — auch praktisch keine latenden Krankheitszeichen (Reflexanomalien usw.) festzustellen waren, ein Sachverhalt, welcher Anlass zum Zweifel an der Richtigkeit der Diagnose multiple Sklerose war.

Die nun folgenden Ausführungen werden sich nicht nur mit dem Remissionsereignis dieses Falles befassen, es soll eine allgemeine Darstellung über die Remission bei der multiplen Sklerose sein; und im Rahmen dieser Darstellung wird dann auch auf die Fragen eingegangen werden, die durch den geschilderten Fall aufgeworfen worden sind.

Das Ausmass der bei der multiplen Sklerose vorkommenden Symptomenrückgänge ist ganz verschieden. Zunächst können wir Totalremissionen und Teilremissionen unterscheiden.

Von einer Totalremission soll gesprochen werden, wenn die Symptome so weit schwinden, dass ein Zustand erreicht wird, in welchem sowohl der Patient selbst (normale Intelligenz vorausgesetzt) als auch die Menschen seiner Umgebung nichts mehr von der Krankheit merken. Latente Krankheitszeichen, welche erst durch eine neurologische Untersuchung aufgedeckt werden, pflegen auch nach Schwinden der manifesten Symptome, wie später noch näher ausgeführt werden wird, zu bleiben.

Von Teilremissionen soll gesprochen werden, wenn die Besserung so unvollkommen ist, dass auch der Patient sich nicht als geheilt betrachtet. Dabei kann, sofern mehrere Symptome vorhanden gewesen sind, eines der Symptome auch vollständig geschwunden sein. Zur Registrierung des Grades der Teilremissionen werden Ausdrücke wie «sehr erheblich», «beträchtlich», «mässig», «geringgradig» usw. gebraucht.

Allgemeines über das Vorkommen von Remissionen bei der multiplen Sklerose

Remissionen sind bei der multiplen Sklerose ein überaus häufiges Ereignis. Wenn man auf alle Remissionen, das will sagen auch die geringfügigsten achtet, kann man feststellen, dass es kaum einen Fall gibt, bei dem nicht zu irgend einer Zeit ein Rückgang von Symptomen vorkommt. Stärkere Remissionen dagegen, welche sowohl vom Untersucher als auch vom Patienten schon als beachtliche Besserungen angesehen werden können, kommen nur bei einem, allerdings beträchtlichen Teil der Fälle vor. Im wesentlichen sind dies die Fälle, die als die «in Etappen verlaufenden» oder als die «in Schüben verlaufenden», oder als die «remittierend verlaufenden» Fälle zusammengefasst werden. Zur Remission kommt es in diesen Fällen gewöhnlich nicht nur einmal, sondern es kommt nach neuerlichen Schüben wiederum zu Remissionen. Doch sind die späteren Remissionen in vielen, aber durchaus nicht in allen Fällen geringgradiger als die früheren. Die Intervalle zwischen den Schüben

sind verschieden lang; es können Monate, Jahre und sogar Jahrzehnte sein; und bei einer nicht unerheblichen Anzahl von Fällen bleiben von einem bestimmten Zeitpunkt an — vielleicht schon nach dem ersten Schub — weitere Schübe ganz aus. Das Einsetzen der Symptome ist bei den remittierenden Fällen oft ein sehr rasches.

Einen ganz anderen Verlauf und damit auch ein ganz anderes Verhalten bezüglich der Remissionen weisen die Fälle der anderen grossen Gruppe, die «chronisch-progredienten» Fälle auf: bei diesen ist der Beginn schleichend. Es stellt sich, ohne dass der Patient einen Zeitpunkt des Beginnes angeben könnte, allgemeine Müdigkeit oder Schwäche ein, und bald werden auch einige charakteristische Symptome, wie z. B. Steifigkeit in den Beinen, konstatiert. Trotzdem kann es Monate dauern, bis der Patient seinen Zustand als wirkliche Krankheit erkennt. Der Zustand wird langsam schlimmer, wobei in vielen Fällen auch neue Symptome hinzutreten. Was die Art der Progression anlangt, so ist diese auch bei den Fällen dieser Gruppe keine absolut gradlinige. Es kommen nämlich auch hier Remissionen vor, welche aber nur geringgradig sind; weiterhin gibt es — u. U. lange andauernde — Stillstände. *Curtius* bezeichnet daher die Verlaufsform folgendermassen: «Chronisch-progrediente Form mit ganz geringen bzw. fehlenden Remissionen und monate- bis jahrelangen Stillständen». Die Remissionen würde man nach *Marburg* in keinem Fall vermissen, wenn sorgfältig über langere Zeit beobachtet wird. Doch seien die Rückgänge oft nur derart, dass der Patient sie nicht als Besserung empfindet, weil die Hauptsymptome bestehen bleiben. *Marburg* hat «in solchen Fällen besonders auf die Sensibilität das Augenmerk gelenkt und gefunden, dass man hier die meisten Überraschungen erleben kann, die uns den Wechsel des Krankheitsbildes, den schubweisen Verlauf auch in den sog. chronisch-progressiven Fällen erkennen lassen».

Nun noch einige Worte über die Gruppe der «akuten Fälle». Bei diesen ist der Verlauf so stürmisch, dass es schon binnen kurzer Zeit zum schwersten Krankheitsbilde kommt. Während der Progression gibt es auch Remissionen, welche aber nach *Oppenheim* in der Regel nicht den ganzen Symptomenkomplex, sondern einzelne Erscheinungen betreffen. Das Einsetzen der Symptome ist ausserordentlich rasch, und oft erscheinen gleich zu Beginn etliche Symptome auf einmal. Doch ist die Vielheit der im Anfall sich zeigenden Symptome allein noch kein sicheres Zeichen dafür, dass es sich um die akut verlaufende Form handelt. Denn unter den remittierenden Fällen kommt der symptomenreiche Anfall auch vor. Erst der weitere Verlauf kann die Entscheidung bringen, um welche Verlaufsform es sich handelt. Die eben geschilderten akuten Fälle machen nur einen geringen Prozentsatz der Fälle von multipler Sklerose aus.

Uns interessieren jetzt Angaben über die relative Häufigkeit der beiden grossen Verlaufsgruppen, der in Schüben verlaufenden Fälle und der chronisch-progredienten Fälle. Denn aus solchen Angaben können wir uns ein Bild machen, wie häufig die Fälle mit erheblicheren Remissionen sind. Freilich ist die Abgrenzung der beiden Gruppen gegeneinander keine scharfe. So kommt es vor, dass die Krankheit bei einem und demselben Patienten ihren Verlaufstyp ändert; z. B. beginnt sie in kontinuierlicher Progression, verläuft aber später in Schüben. Solche Fälle dürften aber nicht häufig sein. *Pette* sagt, dass das Gros der Fälle sich in eine der beiden Gruppen einordnen lässt. Nach der Mehrzahl der Angaben gibt es mehr Fälle mit schubweisem und remittierendem Verlauf als Fälle mit kontinuierlichem Verlauf. So geben *Brown* u. *Putnam* an, dass unter ihren 133 Patienten 92 (69%) waren, welche

von Besserung berichteten. Unter den 398 Fällen von *Pette* war der schubweise Verlauf bei 289 Fällen (72%).* Unter den 124 Fällen von *McAlpine* war der schubweise Verlauf (relapsing course) bei 106 Fällen (85%). Auch *Bing*, *Curtius* und *Minkowski*, welche Autoren freilich keine diesbezüglichen Ziffern bringen, geben ein Überwiegen der remittierend verlaufenden Fälle an. Zu einem völlig entgegengesetzten Ergebnis kommt *v. Hoesslin*. Er fand, dass von 516 Fällen nur 92 (17%) einen remittierenden Verlauf aufwiesen. Als Zufall darf dies Ergebnis nicht gedeutet werden. Dazu ist die Gesamtzahl der Fälle zu gross. Man möchte mit *Brown* u. *Putnam* annehmen, dass *v. Hoesslin* nur dann einen Fall als remittierend betrachtete, wenn die Besserung so weitgehend war, dass sich Patient als geheilt betrachtete; also wenn es zu einer Total-Remission gekommen war, während doch die meisten Autoren wohl schon bei erheblichen Teilremissionen die Fälle als remittierend betrachten.

Mit der bisherigen Feststellung, dass die remittierende Verlaufsform die häufigere ist, wissen wir noch nicht sehr viel. Wir wollen mehr erfahren; z. B. bei welchen Symptomen besonders häufig Remissionen vorkommen; nach welcher Zeit des Bestehens eines Symptoms man noch dessen Verschwinden erwarten kann; wie häufig Totalremissionen sind; wie lange die Symptomfreiheit dauern kann.

Beantwortungen solcher Fragen in Form zahlenmässiger Angaben finden sich in der Literatur nicht viele. Wohl findet man in den Publikationen eine Fülle kasuistischer Angaben, welche in ihrer Gesamtheit einen gewissen Aufschluss über Fragen, wie die oben genannten, geben. So mag man des öfteren Berichte über Fälle lesen, in denen nach mehreren Schüben, welche durch kurze Intervalle getrennt waren, für eine sehr lange Zeit vollkommene Symptomlosigkeit vorkam. Oder es wird von Fällen mitgeteilt, in denen ein Symptom, das schon viele Jahre bestand, wieder zurückging. Aber genauere Angaben, wie oft solches vorkommt, findet man nur in wenigen Arbeiten. Besonders schwer ist es zu erfahren, wie lange vollständig zurückgegangene Symptome im Durchschnitt bestanden haben. Nicht einmal bei solchen Einzelfällen, von denen aus irgend einem Grunde sogar ein Auszug aus der Krankengeschichte mit publiziert worden ist, erfährt man immer die Dauer des Bestehens von Symptomen.

Auf die hier skizzierte Tatsache, dass in den Publikationen öfters eine gewisse Unvollständigkeit in der Darstellung klinischer Einzelheiten — und zwar besonders solcher, die sich auf den Verlauf beziehen — besteht, hat im Jahre 1936 *Brickner* in seiner Arbeit «Eine Kritik der Therapie der multiplen Sklerose» eindrücklich hingewiesen. Die Unvollständigkeit in der Berichterstattung bedauert *Brickner* nicht etwa nur deshalb, weil man dadurch so wenig Material für statistische Zusammenstellungen erhält, sondern weil man durch ungenügende Kenntnis des Verlaufs vor und nach therapeutischen Massnahmen die letzteren in ihrem Werte vielfach nicht abschätzen kann. Als einen Grund für die zu knappe Berichterstattung erwähnt *Brickner* den Platzmangel in den medizinischen Zeitschriften. Neben diesem Grund spielt sicher die Tatsache eine entscheidende Rolle, dass oft die Patienten nicht lange genug in Beobachtung bleiben. Die öfters erwähnten Nachuntersuchungen mögen auch nicht immer genügend häufig durchgeführt worden sein, sodass man bezüglich des Krankheitsgeschehens während beträchtlicher Zeiträume auf die Angaben der Patienten bzw. deren Umgebung angewiesen ist.

---

* Nach Diss. *Lönnecker*.

Um nun ein grösseres Material zu erhalten, aus dem der Verlauf der Krankheit — und zwar besonders nach therapeutischen Massnahmen — genauer studiert werden kann, wurden vor etwa anderthalb Jahrzehnten von der American Neurological Association Richtlinien ausgearbeitet, nach denen bei der Ermittlung des Verlaufs und bei der Berichterstattung vorzugehen sei (*Brickner*). Nach diesen Richtlinien sollen während eines langen Zeitraumes bei jedem Patienten alle manifesten Symptome in kurzen Abständen — mindestens einmal im Monat — geprüft werden. Art und Intensität der Symptome sollen dabei sowohl entsprechend dem Eindruck des Untersuchers als auch entsprechend dem Eindruck des Patienten registriert werden. Dadurch würde nicht nur der Verlauf der Krankheit im Allgemeinen, sondern der Verlauf jedes einzelnen Symptoms festgelegt. (Ausserdem sollen selbsverständlich alle Faktoren, die einen Einfluss auf den Verlauf gehabt haben können — interkurrente Krankheiten usw. — notiert werden.)

Zweck dieser Richtlinien war, wie schon angedeutet, den Einfluss therapeutischer Massnahmen besser abschätzen zu können. Aber selbstverständlich sind Krankengeschichten, die auf die erwähnte Weise aufgezeichnet sind, gleichzeitig ein hervorragendes Material, um genaue Angaben auch über die Spontanremissionen machen zu können. So ist auch von *Brown* u. *Putnam* eine Arbeit publiziert worden, in welcher auf Grund von 133 Fällen, deren Verlauf besonders genau registriert worden ist (die Autoren geben an «as suggested by *Brickner*»), sehr wertvolle Mitteilungen über Remissionen gebracht wurden. Diese Arbeit hat für die folgenden Kapitel das wichtigste Material geboten.

Die Remissionsbereitschaft der einzelnen polysklerotischen Symptome

Die Neigung zu Remissionen ist bei den polysklerotischen Symptomen sehr verschieden. Bei manchen Symptomen, wie z.B. bei der Diplopie kann man auf eine Besserung oder sogar auf ein Schwinden der Störung mit grösserer Wahrscheinlichkeit rechnen, während bei anderen Symptomen, wie etwa den Sprachstörungen, die Aussicht auf Besserung gering ist. Aber es gibt wohl kein Symptom, das sich ausnahmslos als progredient oder stationär bleibend erwiesen hätte; auch bei den als beständig geltenden Symptomen wird man wenigstens vereinzelte Mitteilungen über Besserungen finden.

Zunächst mögen die Angaben von *Brown* u. *Putnam* gebracht werden. Diese Autoren geben an, wie oft ein Symptom (z. B. eine Monoplegie) bei ihren 133 Fällen vorkam, und dann bei wievielen von den Symptomfällen eine Besserung zu verzeichnen war. Wenn das gleiche Symptom bei einem und demselben Patienten mehrmals vorkam, so wurde es mehrmals gezählt; traten mehrere Symptome auf einmal auf, so wurde jedes Symptom für sich gesondert registriert. In der betreffenden Arbeit haben die Autoren nur von manifesten Symptomen berichtet, d.h. von solchen Symptomen, die der Patient selber als Störung erlebt hat; das Verhalten der Reflexe wurde nicht besprochen. Die registrierten Remissionen waren derart, dass sie vom Patienten spontan angegeben wurden. Die Häufigkeit, mit der jedes Symptom sich besserte, ist aus folgender der angegebenen Arbeit entnommenen Tabelle zu ersehen.

Tabelle 1

Die in Klammern befindlichen Zahlen geben an, bei wievielen von den gebesserten Symptomen der Rückgang bis zum Symptomenschwund führte.

	Anfangssymptome		Spätere Symptome	
	insgesamt	gebessert	insgesamt	gebessert
Paraplegie	19	9 (7)	70	22 (12)
Ataxie, Tremor	23	10 (7)	44	15 (9)
Monoplegie	24	13 (12)	33	18 (10)
Skotom	20	16 (12)	32	20 (13)
Taubheitsgefühl an einer Extremität	20	15 (14)	26	13 (10)
Blasensymptome	6	4 (3)	39	15 (5)
Diplopie	18	12 (11)	24	14 (11)
Taubheitsgefühl an beiden Beinen	7	5	19	15
Sprachstörungen	2	2	22	4
Psychische Störungen	2	0	16	1
Hemiparesis	6	3	11	5
Radikuläre Schmerzen	1	0	13	5
Hemianästhesie	5	4	4	4
	153 Symptome	93 Symptome = 61%	353 Symptome	151 Symptome = 43%

Nach dieser Tabelle findet sich die höchste Remissionsrate bei den Sensibilitätsstörungen und bei den Sehstörungen (Skotom).

Von den insgesamt 81 Symptomfällen von initialer oder später aufgetretener Sensibilitätstörung (Taubheitgefühl an einer Extremität, Taubheit an beiden Beinen und Hemianästhesie) war in 56 Fällen — das ist in fast 70% — eine Besserung zu konstatieren. Auf den ausgesprochen remittierenden Charakter der Sensibilitätsstörung weist auch *Curtius* hin. Die Remissionsbereitschaft dieser Störungen geht auch aus der oben mitgeteilten Angabe von *Marburg* hervor, nach welcher diese Störungen selbst bei den im wesentlichen progredient verlaufenden Fällen Remissionen aufweisen.

Praktisch die gleiche Remissionsrate fanden *Brown* u. *Putnam* bei den Sehstörungen; von 52 Symptomfällen initialer und später aufgetretener Sehstörung besserten sich 36, was auch fast 70% entspricht. Nach den vielen Angaben der Literatur über die grosse Remissionsbereitschaft gerade der Sehstörungen war eine hohe Ziffer zu erwarten. Immerhin zeigt die Tabelle auch, dass in einer beträchtlichen Anzahl von Sehstörungen es zu keiner Besserung kam; von den 32 Fällen, in denen das Symptom nicht initial war, blieb 12 mal eine Besserung aus; dagegen kam es in den Fällen, in denen die Sehstörung initial und einziges Symptom war, wie später noch gezeigt werden wird, fast stets zu einer Besserung.

Von den motorischen Störungen hat bei *Brown* u. *Putnam* die Diplopie die höchste Besserungsrate, von 42 Fällen initialer oder später aufgetretener Diplopie besserten sich 26 (62%). In kurzem Abstand folgt die Monoplegie: insgesamt 57 Fälle, 31 Remissionen (54%). Die Besserungsrate aller Hemiparesis-Fälle beträgt 47%, während die Besserungsrate aller Paraplegie-Fälle nur 35% beträgt. Wenn wir nur initiale motorische Störungen betrachten, so ergibt sich für die Diplopie eine Besserungsrate von etwa 66%, für die anderen Störungen (Monoplegie, Hemiparesis, Paraplegie) von je rund 50%. Zum Vergleich seien die folgenden Angaben von *Obständer* gebracht:

Von	21	Fällen	initialer	Augenmuskellähmung	besserten	sich	fast 80%
»	71	»	»	Paraparesis	»	»	ca 70%
»	40	»	»	Monoparesis	»	»	» 40%
»	20	»	»	Hemiparesis	»	»	» 30%

Bei den Blasenstörungen fanden sich bei *Brown* u. *Putnam* nur in weniger als der Hälfte der Fälle Besserungen. Man hätte auf Grund verschiedener Angaben der Literatur eine höhere Remissionsrate erwarten können. So weist *Obständer* auf den transitorischen Charakter der Blasenstörungen hin, eine Tatsache, mit welcher er die auffälligen Unterschiede in den Angaben über die Häufigkeit des Vorkommens der Blasenstörungen als Frühsymptom zu erklären versucht. Auch *Bing* sagt, dass die Blasenstörungen vorübergehender Natur sind.

Bei psychischen Störungen und bei Sprachstörungen waren bei den Fällen von *Brown* u. *Putnam* Besserungen selten.

Der Unterschied des Verhaltens von Anfangssymptomen und später aufgetretenen Symptomen

Mit obiger Tabelle wird auch die Tatsache mit Zahlen belegt, dass Anfangssymptome mehr zu Remissionen neigen als später aufgetretene. Dieser Sachverhalt ist — mit gewissen Unterschieden — bei fast allen Symptomen festzustellen. Von allen Anfangssymptomen zusammen besserten sich etwa 61%. Von allen späteren Symptomen zusammen besserten sich etwa 43%.

Bezüglich anfangs und später aufgetretener Symptome besteht jedoch nicht nur der Unterschied, dass bei ersteren die Remissionen an sich häufiger sind; sondern auch darin, dass es bei den Anfangssymptomen häufiger zum Schwinden der Erscheinungen kommt. Aus den in Klammern befindlichen Zahlen obiger Tabelle, welche angeben, wie oft es zum vollständigen Symptomenschwund kam, ist dies ohne weiteres ersichtlich. (Diese Ziffern befinden sich nicht in der Originaltabelle von *Brown* u. *Putnam*, sondern sie sind aus graphischen Darstellungen, die sich in der gleichen Arbeit befinden, entnommen.) Aus diesen Ziffern ergibt sich folgendes:

Von 79 Remissionen von Anfangssymptomen führten 60 (84%) zum Symptomenschwund. Von 117 Remissionen von späteren Symptomen führten 70 (60%) zum Symptomenschwund.

Es wird von *Brown* u. *Putnam* auch die Tatsache mit Zahlen belegt, dass isoliert aufgetretene Symptome häufiger zu Remissionen neigen als an sich gleiche

Symptome, welche aber mit anderen Symptomen zusammen auftreten. In der diesbezüglichen Darstellung teilen die Autoren sowohl die isoliert aufgetretenen, als auch die nicht isoliert aufgetretenen Symptome noch in Anfangssymptome und in später aufgetretene Symptome, sodass sich folgende 4 Gruppen ergeben:

Gruppe I: Isoliert und zu Beginn aufgetretene Symptome.
» II: Isoliert und später aufgetretene Symptome.
» III: Nicht isoliert und zu Beginn aufgetretene Symptome.
» IV: Nicht isoliert und später aufgetretene Symptome.

Die Remissionsrate soll bei diesen 4 Gruppen in der Reihenfolge abnehmen, in der sie hier aufgeführt sind. Die diesbezüglichen Ziffern für das Skotom seien hier gebracht.

Gruppe I: 12 Symptome — 11 Remissionen
» II: 22 » — 16 »
» III: 8 » — 5 »
» IV: 11 » — 4 »

Entsprechende Ziffern für einige andere Symptome siehe unten Tabelle 3.

Die Dauer des Bestehens von Symptomen

Für die Symptomfälle, bei denen es zum Symptomenschwund gekommen ist, haben *Brown* u. *Putnam* auch die Zeitdauer ihres Bestehens durch graphische Darstellung angegeben. Diese Angaben werden hier in Tabellenform (Tabelle 2) wiedergegeben.

Tabelle 2

		1 Tag	10 Tage	1 Monat	4 Monate	1 Jahr	5 Jahre
Paraplegie	Anfangssymptome		1	1	2	2	1
	Spätere Symptome			2	5	2	3
Ataxie, Tremor	Anfangssymptome			3	2	2	
	Spätere Symptome	1		3	4	1	
Monoplegie	Anfangssymptome	1	1		3	5	2
	Spätere Symptome		1	3	5	1	
Skotom	Anfangssymptome	1	2	3	5	1	
	Spätere Symptome		2	8	3		
Taubheitsgefühl an einer Extremität	Anfangssymptome		2	1	7	1	3
	Spätere Symptome			4	4	2	
Blasenstörungen	Anfangssymptome				3		
	Spätere Symptome	1		2	1	1	
Diplopie	Anfangssymptome		8	1	2		
	Spätere Symptome		7	4			

Wir sehen aus dieser Tabelle, dass bei den vollständig zurückgegangenen Symptomen am häufigsten eine Dauer von einigen Monaten vorkam, dass aber Fälle, in denen das Symptom kürzere Zeit als nur einen Monat oder in denen es ein Jahr und länger bestand, auch nicht so selten waren. Von den hier aufgeführten Symptomen steht, was die Raschheit des Schwindens anbelangt, die Diplopie bei weitem an erster Stelle. In Abstand folgen die Sehstörungen (Skotom).

Das Vorkommen von Totalremissionen

Im Folgenden soll über das Vorkommen von Zeiten gesprochen werden, in denen sich Patient wieder als geheilt betrachtet.

Auf Grund der so sehr zahlreichen Mitteilungen in der Literatur über symptomfreie Zeiten, welche nach isolierten Symptomen vorgekommen sind, dürfte es als sicher zu betrachten sein, dass ein nur aus einem einzigen Symptom bestehendes Krankheitsbild häufiger schwindet als ein polysymptomatisches Bild. Dieser Sachverhalt kann auch aus den schon erwähnten Angaben von *Brown* u. *Putnam* über die höhere Remissionsrate isolierter Symptome entnommen werden, wenngleich bei diesen Ziffern Teilremissionen und Totalremissionen nicht unterschieden worden sind. Weiterhin ergibt es sich aus dem bisher Gesagten, dass die initialen Krankheitsbilder — sowohl monosymptomatische als auch polysymptomatische — eine höhere Remissionsrate aufweisen als die entsprechenden Krankheitsbilder, welche erst später erscheinen. Die Totalremissionsrate dürfte demnach bei den monosymptomatischen Anfangsbildern am höchsten und bei den polysymptomatischen Spätbildern am niedrigsten sein. Leider ist es schwierig, ziffernmässig anzugeben, in welchem Ausmasse dieses der Fall ist.

Einen kleinen Anhaltspunkt für die Totalremissionsrate der monosymptomatischen Anfangsbilder bieten noch die folgenden Ziffern von *Brown* u. *Putnam:*

Tabelle 3

	I. Isolierte Anfangssymptome		II. Isolierte spätere Symptome		III. Nicht isolierte Anfangssymptome		IV. Nicht isolierte spätere Symptome	
	insgesamt	gebessert	insgesamt	gebessert	insgesamt	gebessert	insgesamt	gebessert
Paraplegie	15	7	63	20	4	2	7	2
Ataxie	17	8	36	13	6	2	8	2
Monoplegie	21	10	30	17	3	0	3	1
Skotom	12	11	22	16	8	5	11	4
Diplopie	7	6	12	10	11	6	12	4
	72	42 = ca. 60 %	163	76 = ca. 47 %	32	15 = ca. 47 %	41	13 = ca. 32 %

Von den 72 hier aufgeführten isolierten Anfangssymptomen besserten sich 60%. Nun sind in diesen 60 %, wie erwähnt, auch Teilremissionen mit inbegriffen. Unter Berücksichtigung der besprochenen Tatsache aber, dass (bei den Fällen

von *Brown* u. *Putnam*) $^4/_5$ der Remissionen der Anfangssymptome zu deren Schwund führten, würde man für die 72 monosymptomatischen Anfangsbilder obiger Tabelle grosso modo zu einer Totalremissionsrate von 50% kommen.

Freilich um generell angeben zu können, wie hoch die Totalremissionsrate der isolierten Anfangssymptome ist, müsste man zunächst ein grösseres Zahlenmaterial haben; und weiterhin müssten für die Berechnungen Angaben über alle polysklerotischen Symptome vorhanden sein, da die verschiedenen Symptome sich doch so ungleich verhalten.

Zahlenmässige Anhaltspunkte für die Totalremissionsrate von Krankheitsbildern, welche aus mehr als einem (manifesten) Symptom bestehen, sind ganz besonders schwer zu finden. In den Rubriken III und IV der Tabelle 3 wird nicht angegeben, wie oft solche Krankheitsbilder zurückgingen, sondern nur wie oft bestimmte Symptome, die zu einem solchen Krankheitsbilde gehörten, zurückgingen. Doch kann man auf Grund der so niedrigen Remissionsraten dieser Symptome mit Sicherheit darauf schliessen, dass bei den aus mehr als einem Symptom bestehenden Krankheitsbildern, auf welchen die Ziffern der Rubriken III und IV basieren, die Totalremissionsrate viel kleiner ist als bei den monosymptomatischen Bildern. Freilich gilt auch hier, dass es eines grösseren Materials bedarf, um generelle Angaben machen zu können.

In diesem Abschnitt wurde bisher nur über die Häufigkeit des Vorkommens von subjektiver Symptomfreiheit gesprochen; jetzt soll noch einiges über die Dauer derselben gesprochen werden. Die Dauer ist, wie schon früher gesagt wurde, ganz verschieden. Es können Monate, Jahre und Jahrzehnte vergehen, bis ein neuer Schub kommt, und es gibt Fälle, in denen neue Schübe überhaupt ausbleiben.

Die Mehrzahl der besonders langen symptomfreien Phasen beobachtet man nach isolierten Anfangssymptomen. Dasjenige isolierte Anfangssymptom, nach dessen Schwinden es besonders oft sehr lange dauert, bis ein neuer Schub kommt, ist die auf einer retrobulbären Neuritis beruhende Sehstörung. *Marburg* gibt an, dass hier Intervalle von 10 bis 20 Jahren keine Seltenheit sind. Auch in einer diesbezüglichen Zusammenstellung von *Bing* sind Fälle angeführt, in denen Intervalle von 18, 20, 24 und 27 Jahren vorkamen. Weitere Symptome, nach denen ebenfalls lange symptomfreie Zeiten folgen können, sind nach *Minkowski* die folgenden: Diplopie, apoplektiform einsetzende Paresen einer oder beider unteren Extremitäten, Facialisparesen, Blasenstörungen, Auftreten anästhetischer oder analgetischer Zonen. Solche Frühmanifestationen der Krankheit, welche durch so sehr lange zeitliche Intervalle von den späteren Manifestationen getrennt sind, hat *Oppenheim* als vorpostenartige Erscheinungen bezeichnet.

Fälle, bei denen eine lange symptomfreie Phase einem Krankheitsbilde folgt, das aus mehr als einem Symptom bestand, sind ebenfalls zu finden. Z.B. war bei einem Fall von *v. Hoesslin* nach Sehstörungen und Diplopie eine 21-jährige Symptomfreiheit. Dann sei auch noch ein Fall von *Bing* erwähnt: bei einer etwa 23-jährigen Patientin hatte einige Monate lang eine spastische Paraglegie und Intentionstremor bestanden; danach 27 Jahre völlige Beschwerdefreiheit. Dieser Fall zeigt, dass ein im Krankheitsbilde vorhandener Intentionstremor — ein Symptom, welches im

allgemeinen nicht unter den Vorposten-Symptomen genannt wird — es nicht ausschliesst, dass es ausserordentlich lange bis zur neuerlichen Manifestation der Krankheit dauern kann.

Von Interesse ist es, wie häufig das Krankheitsbild des zweiten Schubes dem Bilde des ersten gleicht. Diesbezügliche Ziffern bringt *Obständer:* Von seinen exarcerbierend remittierenden Fällen kehrten

in 29,8% die Symptome des 1. Schubes in gleicher Art und Anordnung wieder.
In 30% war die gleichnamige Extremität der anderen Seite ergriffen.
In 20% war die andere Extremität der gleichen Seite ergriffen; und
in nur 20,2% waren ganz andere Erscheinungen als beim 1. Schub.

Auch nach Schüben, welche nicht initial sind, können symptomfreie Phasen lange bestehen bleiben; und es ist überhaupt zu sagen, dass durchaus nicht in jedem Falle von multipler Sklerose die Remissionen schliesslich doch geringgradiger werden, sondern es gibt Fälle, welche das ganze Leben über gutartig bleiben. Bezüglich solcher Fälle sagt *Bing* Folgendes: «Es ist einem unter Ärzten verbreiteten allzu grossen Pessimismus entgegenzuhalten, dass ein ansehnliches Kontingent der Patienten mit multipler Sklerose einen so benignen Verlaufsmodus zeigt, dass im Verlauf eines langen Leben nur vereinzelte Schübe auftreten, und es nie zu sehr intensiven Symptomen noch zu nennenswerter Behinderung der Arbeitsfähigkeit kommt.» Auch von *Curtius* und von *Pette* wird ausdrücklich auf die gutartige Fälle hingewiesen. *Pette* sagt: «Auch heute noch wird vielfach die Auffassung vertreten, dass bei einer multiplen Sklerose auf jeden Fall immer neue Schübe auftreten müssen. Das ist nicht richtig. Ich halte es für meine Pflicht, dies besonders hervorzuheben, weil sowohl bei Laien als auch bei vielen Ärzten die Vorstellung verankert ist, dass die Krankheit infolge immer wieder neu auftretender Schübe stets zu einem schweren Siechtum und damit zu einem vorzeitigen Ende führe. Es kann nicht genug betont werden, dass es zahlreiche Fälle gibt, die nur einen einzigen Schub durchmachen und bei denen der Organismus auf Grund der ihm eigenen Anpassungsfähigkeit an neurologische Defekte in oft weitestgehendem Masse mit den restlichen Störungen fertig zu werden vermag, abgesehen davon, dass die akut aufgetretenen Symptome sich nicht ganz selten bis auf verbleibende Reflexanomalien... zurückbilden.»

Die Reversibilität der latenten polysklerotischen Symptome

Zu den latenten polysklerotischen Symptomen gehören alle diejenigen Anomalien, die Patient nicht selber bemerkt, sondern welche erst der Arzt bei der neurologischen Untersuchung aufdeckt. In erster Linie sind hier die Reflexanomalien zu nennen: sowohl Fehlen, Abschwächung und Verstärkung normaler Reflexe als auch Vorhandensein pathologischer Reflexe. Weiterhin sind zu den latenten Zeichen Symptome wie Abweichung beim Blindgang oder Vorbeizeigen beim Bárány'schen Zeigeversuch zu zählen; oder auch ein Intentionstremor, welcher sich nicht bei der gewöhnlichen Tätigkeit des Patienten äussert, welcher sich aber bei einem oft wiederholten, mit geschlossenen Augen durchgeführten Zeigefinger / Nasen-Versuch offenbart.

Die Erfahrung hat gelehrt, dass bei den latenten polysklerotischen Symptomen ebenso wie bei den manifesten Symptomen Rückbildungen vorkommen. *Marburg*

zählt den Wechsel im Verhalten der Sehnenreflexe zu den charakteristischen Reflexanomalien bei der multiplen Sklerose. Auch der fehlende Bauchdeckenreflex kann, wie sowohl *Marburg* als auch *Curtius* angeben, wieder erscheinen. Freilich zahlenmässigen Angaben über die Häufigkeit der Rückbildung oder gar über die Zeitdauer des Bestehens jener Anomalien dürften kaum zu finden sein. Denn um solche Zahlen angeben zu können, müsste man viele Patienten jahrelang in regelmässigen Abständen neurologisch durchuntersuchen; und das ist ja schwer durchführbar und für den psychischen Zustand vieler Patienten vielleicht sogar nachteilig. Selbst in den oben erwähnten Richtlinien der American Neurological Association, in denen die über Jahre gehende regelmässige Prüfung der polysklerotischen Symptome gefordert wird, wird ausdrücklich gesagt, dass sich diese Forderung weniger auf die Prüfung von Phänomenen wie Babinski-Reflex oder Bauchdeckenreflex als auf die Prüfung von Gangstörungen, Sprachbesonderheiten, Inkontinenz usw. bezieht; vollständige neurologische Untersuchung hätte seltener, etwa einmal jährlich zu erfolgen.

Folgendes sehr Wesentlich kann aber bezüglich der Reversibilität der latenten polysklerotischen Zeichen gesagt werden: Wenn es vielleicht auch kein einzelnes latentes Zeichen gibt, von welchem mitgeteilt wird, dass es sich nie zurückbildet, so hat sich doch gezeigt, dass man — auch in Zeiten, in denen Patient sich wieder für gesund hält — fast ausnahmslos irgend welche latente Zeichen findet. *Marburg* sagt ausdrücklich, dass er unter seinen vielen hundert Fällen kaum einen kennt, bei dem man sagen kann, dass ein restloses Verschwinden aller Erscheinungen aufgetreten wäre. Allerdings fügt *Marburg* einschränkend hinzu, dass man bezüglich verbliebener kleiner Anomalien anführen kann, dass solche Dinge noch in den Grenzen des Normalen liegen. In diesem Zusammenhange sei auch folgende Angabe von *Brown* u. *Putnam* erwähnt: Die Autoren hatten aus der Reihe der Fälle, deren Krankheitsverlauf die Grundlage ihrer statistischen Angaben bildete, alle diejenigen Fälle ausgeschieden, bei denen ein Zweifel an der Richtigkeit der Diagnose bestehen konnte; und unter diesen waren drei Fälle, welche deshalb ausgeschieden wurden, weil die Symptome zu weitgehend zurückgegangen waren.

Die Tatsache, dass man auch in den Zeiten vollkommener Beschwerdefreiheit fast stets latente Symptome aufdecken kann, ist deswegen hier so betont worden, weil sie für die Beurteilung einer Situation, die bei dem eingangs geschilderten Fall bestand, sehr wichtig ist. Es sei hier noch einmal die Situation wiederholt: Jener Patient wurde, nachdem er schon jahrelang beschwerdefrei war, von Dr. X. nachuntersucht. Dabei fand Dr. X. kaum Zeichen, die auf multiple Sklerose schliessen lassen. (Er fand lediglich ein korrigierbares Vorbeizeigen beim Bárány'schen Zeigeversuch und ab und zu einen Oppenheim'schen Reflex, welcher vom Untersucher als Pseudophänomen betrachtet worden ist.) Und daher glaubte Dr. X. nicht, dass die vorher bestandenen Beschwerden als Ausdruck einer multiplen Sklerose angesehen werden können.

Hierzu darf wohl Folgendes gesagt werden: Nach dem oben Angegebenen muss es als durchaus berechtigt angesehen werden, wenn man auf Grund eines negativen oder ganz geringfügigen Befundes die Diagnose multiple Sklerose bezweifelt und zwar ganz besonders in einem Falle wie dem unsrigen, in welchem auch zur Zeit des Bestehens von Beschwerden und erheblichen Reflexanomalien bezüglich der Diagnose eine Unsicherheit bestand. Aber man sollte wegen des Fehlens von latenten

Anomalien nicht gleich die Möglichkeit, dass doch eine multiple Sklerose vorliegen könne, absolut ausschliessen. Denn es kann doch nicht als ausgeschlossen angesehen werden, dass bei der Unbeständigkeit der polysklerotischen Anomalien nicht auch einmal ein Zustand objektiver Symptomlosigkeit vorliegen könne. Ein Beispiel dafür, dass eine solche Symptomlosigkeit auch tatsächlich vorkommt, stellt ein Fall von *Obständer* dar: Von einem — übrigens nicht initialen — Schub, bei welchem neben erheblichen manifesten Symptomen eine ganze Reihe von Reflexanomalien bestanden (u.a. beiderseits positiver Babinski-Reflex, beiderseits Fehlen der Bauchdeckenreflexe, links Patellar- und Fussklonus), war nach sechs Wochen nichts mehr zu merken; auch sämtliche Reflexanomalien waren verschwunden.

Für multiple Sklerose spricht in unserem Fall auch Folgendes: Eine andere Krankheit, welche zum Verschwinden solcher Symptome, wie sie unser Patient aufwies, führen kann, kennen wir nicht. Höchstens bei Lues cerebrospinalis kommt es vor; aber nur im Anschluss an energische spezifische Kuren.

Dass *Bing* in unserem Fall die Diagnose multiple Sklerose bei einer später durchgeführten Untersuchung — auf Grund neuer latenter Symptome — sichern konnte, ist schon eingangs gesagt worden.

Zur Zeitdauer des Abklingens polysklerotischer Krankheitsbilder

Das Bemerkenswerteste an dem Remissionsereignis des eingangs geschilderten Falles ist die Schnelligkeit, mit der das jahrelang bestehende Krankheitsbild schwand: bei dem Patienten, welcher fast drei Jahre lang Motilitätsstörungen hatte und zuletzt fast ein Jahr vollkommen arbeitsunfähig war, hat sich der Zustand binnen weniger Wochen — während einer Thermalkur in Baden — derart vollständig gebessert, dass Patient seine Arbeit als Zimmermann sofort uneingeschränkt wieder aufnehmen konnte.

Ohne die lange Dauer, während welcher das Krankheitsbild bestand, wäre eine in so kurzer Zeit erfolgende Rückbildung nicht aussergewöhnlich. So findet sich bei *Pette* im Kapitel über den Krankheitsverlauf der multiplen Sklerose bei Besprechung der Frage, ob ein akuter mit Lähmungen einhergehender Schub restlos ausheilen kann, Folgendes: «Immerhin gibt es aber Fälle, bei denen schon nach wenigen Wochen nichts mehr von dem bestandenen schweren Krankheitsbild zu erkennen ist; oftmals deutet lediglich ein Fehlen bzw. eine Schwäche der Bauchdeckenreflexe, ein Babinski'sches Zeichen, ein leichter Nystagmus oder eine Abblassung der Sehnervenpapille als einziges Restsymptom auf den überstandenen Prozess hin.» Hier haben sich also auch Krankheitsbilder (vielleicht schwerere als dasjenige unseres Falles) binnen Wochen vollkommen zurückgebildet; aber da *Pette* von akuten Schüben spricht, dürfte bei den von ihm besprochenen Fällen — im Gegensatz zu unserem Fall — vom Erscheinen der Beschwerden bis zum Beginn ihrer Rückbildung nur eine kurze Zeit vergangen sein.

Bei einem Fall wie dem unseren wäre übrigens eine so vollständige Symptomenrückbildung auch schon auffällig gewesen, wenn die Rückbildung weniger rasch vor sich gegangen wäre. Denn erfahrungsgemäss haben, wie oben ausgeführt wurde, doch Fälle, bei denen das Symptomenbild jahrelang eine — wenn auch ganz langsame — Progredienz gezeigt hat, nur eine geringere Remissionsneigung; im allgemeinen

kommt es in solchen Fällen nur zu Teilremissionen. Gelegentlich wird man aber auch unter diesen mehr geradlinig verlaufenden Fällen einen solchen finden, bei dem die Beschwerden vollständig schwanden. Aber auf Grund der Vorstellung, dass bei Symptomen, welche lange Zeit keine Remissionsneigung aufweisen, die Läsion im Zentralnervensystem eine andere, vielleicht intensivere ist als bei den frühzeitig abklingenden Symptomen, erwartet man, dass die Rückbildungsvorgänge, soweit sie überhaupt vorkommen, eine längere Zeit erfordern.

Zur Erklärung der Tatsache, dass der Rückgang der Symptome in unserem Falle so rasch erfolgte, nimmt *Bing* (in seinem Gutachten über den Fall) an, dass die Besserung des organischen cerebrospinalen Prozesses schon längst, ehe die Symptome nachliessen, in Gang gewesen sein musste, jedoch durch aufgepropfte neurotische Momente nicht zum Ausdruck kommen konnte.

Zum Schluss noch einige Worte über die Abgrenzung von Spontanremissionen und Besserungen, welche durch eine Therapie bedingt sind:

Durch das Vorkommen von Spontanremissionen ist es bei der multiplen Sklerose bekanntlich schwierig, den Wert verschiedener therapeutischer Methoden mit einander zu vergleichen. Der Vergleich der Besserungsrate mehrerer Gruppen von Fällen, welche nach verschiedenen Methoden behandelt worden sind, erlaubt nur dann einen Schluss auf die Überlegenheit einer der Methoden zu ziehen, wenn die Gruppen der Fälle genügend gross sind, wenn die Fälle genügend lange beobachtet wurden und schliesslich, wenn die Gruppen einigermassen gleichartig sind. Wenn beispielsweise in einer Gruppe etwa besonders viele Fälle sind, welche sich noch im Anfangsstadium befinden, so wird bei dieser Gruppe eine günstigere Besserungsrate bezüglich des Wertes der betreffenden Therapie nur wenig bedeuten. Aus diesem Grunde wird in Berichten über die Behandlungsmethoden der Prozentsatz der gebesserten Fälle getrennt nach verschiedenen Gruppen (z.B. schwere, mittelschwere und leichte Fälle) angegeben. Ausdrücklich wird auf die Besserung chronisch-geradlinig verlaufender Fälle hingewiesen, da diese Fälle ja nur eine geringe Neigung zu Spontanremissionen haben. (*v. Lehoczky*, *Stransky*).

Die beste Voraussetzung für die Beurteilung von Behandlungsergebnissen liegt vor, wenn der Krankheitsverlauf der Fälle nach den oben geschilderten Vorschlägen der American Neurological Association ermittelt worden ist. Es ist wohl auch möglich, den auf diese Weise ermittelten Verlauf, selbst wenn ein polysymptomatisches Bild vorliegt, graphisch übersichtlich zur Darstellung zu bringen. Wie weit es durchführbar ist, nach jenen Vorschlägen den manifesten Zustand der Patienten Jahre hindurch in regelmässigen Abständen immer wieder zu ermitteln, soll hier nicht besprochen werden; auch kann hier nicht gesagt werden, inwieweit in den Zeitschriften für die Wiedergabe solch ausführlicher Berichterstattungen bzw. graphischer Darstellungen Platz vorhanden ist. Aber sicher ist, dass man sich von der Leistungsfähigkeit einer Therapiemethode ein umso besseres Bild machen kann, je genauer der Verlauf der Fälle vielleicht schon vor und vor allem nach der Behandlung bekannt ist. Dann kann man sehen, wie sich Symptomenrückgänge nach einer bestimmten Behandlung im Vergleich zu vorher oder nachher vorgekommenen spontanen Rückgängen oder zu Rückgängen nach anderen Behandlungsversuchen beim gleichen Falle verhalten. Gewiss wird man im Einzelfalle, auch wenn eine im Vergleich zu den anderen

Remissionen besonders greifbare und anhaltende Besserung gerade auf die betreffende Behandlung folgte, immer noch an die Möglichkeit denken müssen, dass es vielleicht auch ohne diese bestimmte Behandlungsmethode zu dieser Besserung gekommen wäre. Aber wenn es sich bei einer grösseren Anzahl von Fällen zeigen sollte, dass gerade nach der betreffenden Behandlungsart die Besserungen besonders weitgehend und anhaltend sind, so dürften diese Besserungen schon als Erfolg dieser Methode angesehen werden.

LITERATUR

Bing, R., Die multiple Sklerose einst und jetzt, Basel 1932.

Bing, R., Lehrbuch der Nervenkrankheiten, Basel 1947.

Brickner, R., A critique of therapy of multiple sclerosis. Bull. Neurol. Inst. New York; Vol. 4, p. 665, 1936.

Brown u. *Putnam*, Remissions in multiple sclerosis. Arch. of Neurol. and Psychiat., Vol. 41, p. 913, 1939.

Curtius, F., Multiple Sklerose, Handb. d. inn. Med., Bd. 5, 1939. Herausg. v. Bergmann & Staehelin.

v. Hoesslin, R., Über multiple Sklerose; exogene Aetiologie Pathogenese und Verlauf, München 1934.

v. Lehoczky, Heilversuche bei Sclerosis multiplex. Monatschr. f. Psychiat. u. Neurol., Bd. 109, S. 141, 1944.

Lönnecker, Alter und Geschlecht bei der disseminierten Entmarkungsencephalitis. Diss. Hamburg, 1941 (zit. nach Pette, s. unt.)

McAlpine, D., The problem of disseminated sclerosis. Brain, Vol. 69, p. 233, 1946.

Marburg, O., Multiple Sklerose, Handb. d. Neurologie, Bd. 13, 1936. Herausg. v. Bumke & Foerster.

Minkowski, Zur klinischen Symptomatologie und zur Behandlung der multiplen Sklerose, Schweiz. Arch. f. Neurol. u. Psychiat. Bd. 49, S. 236, 1942.

Obständer, Klinisch-statistische Beiträge zur Kenntnis der multiplen Sklerose, Monatschr. f. Psychiat. u. Neurol. Bd. 61, S. 350, 1926.

Oppenheim, Der Formenreichtum der multiplen Sklerose. Deutsche Ztschr. f. Nervenheilk., Bd. 52, S. 169, 1914.

Pette, Die akut entzündlichen Erkrankungen des Nervensystems, Leipzig 1942.

Stransky, Klinische Erfahrungen und Ergebnisse bei der multiplen Sklerose, Schweiz. med. Wochenschr., Bd. 78, S. 155, 1948.

STANFORD MEDICAL LIBRARY